

«Milchiger Urin»

Ein Fall von Chylurie

Roberto Ostinelli^a, Claudio Cereghetti^{a,b}, Davide Fadini^a, Loredana Cuda^a, Bernhard Beck^c, Olivier Giannini^{a,b}


Servizio di ^a Medicina Interna e ^b Nefrologia, Ospedale Regionale Beata Vergine, Mendrisio; ^c Schweizerisches Tropeninstitut, Basel

Summary

“Milky urine”: a case of chyluria

We present the case of a 24-year-old Somalian patient with massive painful swelling of the right leg and milky urine. The presence of milky urine, proteinuria, hypertriglyceriduria and a negative urine leukocyte stick test prompts suspicion of chyluria. Chyluria is caused by rupture of lymphatic varices into the pyelocaliceal system, giving the urine a typical milky appearance. Although a rare symptom in Europe, it is common in many parts of the world and in particular where filariasis is endemic. The pathogenesis, diagnosis and treatment of chyluria are discussed.

Fallbeschreibung

Ein 24-jähriger Somalier wurde aufgrund einer schmerzhaften Schwellung im rechten Bein aus einem Flüchtlingsheim in unser Spital eingewiesen (Abb. 1 ) . Der Patient klagte über einen Gewichtsverlust von 16 kg in den letzten sechs Monaten, generelle Müdigkeit und neu aufgetretenen trüben Urin.

Die Laborwerte zeigten eine markante Hypoproteinämie (53 g/l) und Hypoalbuminämie (27 g/l); die Leberwerte sowie diejenigen der Nierenfunk-


tion waren normal. Weiter wies der Mann eine Lymphozytopenie auf. Die Eosinophilen waren nicht erhöht. Es wurden keine Zeichen für eine Infektion oder eine systemische Entzündung gefunden. Sowohl die Blutsenkungsgeschwindigkeit als auch der CRP-Wert waren in der Norm. Die Cholesterin- und Triglyceridwerte waren normal. Der Urin war makroskopisch milchig-trüb (Abb. 2 ) , und das Urinsediment zeigte einige nicht-glomeruläre Erythrozyten (5–10/HPF), wenige Lymphozyten bei negativem Leukozytenstreifentest, keine Zylinder oder Kristalle. Zudem wurde eine nicht-selektive Proteinurie im nephrotischen Bereich (8 g/24 h) festgestellt. Bei der markanten Hypertriglyceridurie mit fehlenden Lipidzylindern und Malteserkreuzen im Sediment konnten wir eine glomeruläre Ursache der nephrotischen Proteinurie, wie zum Beispiel bei Minimal-Change-Glomerulopathie, fokal-segmentaler Glomerulosklerose (FSGS) oder membranöser Glomerulonephritis, ausschliessen. Dieser Urinbefund führte zur Diagnose einer Chylurie. Die Röntgenaufnahmen von Thorax und Abdomen zeigten keine Auffälligkeiten, insbesondere wurden Leberzysten sowie pathologisch veränderte Gallengänge mittels Abdomensonographie ausgeschlossen.



Abbildung 1
Beinschwellung rechts.



Abbildung 2
Milchiger Urin (Chylurie) unseres Patienten und Vergleich mit normalem Urin.

Eine Sonographie des Beinvenensystems schloss zudem eine tiefe Venenthrombose aus. In seiner Vergangenheit war der Mann bereits wegen einer Elephantiasis mit Medikamenten und rechtsseitiger Inguinallymphknotenresektion behandelt worden. Mikrofilarien konnten weder in den um Mitternacht gefertigten dicken Blutaussstrichen noch in der ungefilterten Urinprobe nachgewiesen werden. Die spezifischen serologischen ELISA-Tests für Filarien und andere tropische Helminthes waren negativ. Der Gesamt-IgE-Antikörpertest mittels ELISA sowie der HIV-Test waren ebenfalls negativ.

Die Ätiologie der Chylurie wurde als Folge einer Filariasis interpretiert, obwohl keine aktuellen Infektzeichen gefunden wurden. Die unilaterale Schwellung im rechten Bein wurde als chronisch beurteilt. Da der Patient das Spital auf eigene Verantwortung verliess, konnten keine weiteren Behandlungsvorschläge gemacht werden.

Diskussion

Die Chylurie, auch Lymphurie genannt, ist durch den Ausfluss von chylusreichem Urin definiert. Die Zusammensetzung des Chylus besteht haupt-

sächlich aus Albumin, Fetten in Emulsion (Chylomikronen) und Fibrin in unterschiedlichen Verhältnissen. All diese Stoffe werden nach deren Verdauung aus dem Darm aufgenommen. Die Chylurie ist stets auf einen pathologischen retrograden oder kollateralen Lymphfluss vom intestinalen Lymphsystem zu den Lymphgefässen von Nieren, Ureteren oder Blase zurückzuführen. Dieser erlaubt das Absondern der chylushaltigen Lymphe in das Urinsammelsystem [1].

Ackermann entwickelte die «Obstruktionstheorie» 1863 und wies darauf hin, dass bei Vorliegen von Chylurie mechanische Obstruktionen irgendwo im Lymphsystem zwischen den intestinalen Gefässen und dem Ductus thoracicus postuliert werden müssen [2].

Ätiologisch werden eine «tropische» und eine «nichttropische» Form der Chylurie unterschieden (Tab. 1) [2]. Filariasis ist weltweit die häufigste Ursache für die tropische Chylurie [3]. Die lymphatische Filariasis, bekannt als Elephantiasis, gefährdet in über 80 Ländern mehr als eine Milliarde Menschen. Über 120 Millionen sind bereits betroffen und mehr als 40 Millionen durch die Krankheit ernsthaft behindert und entstellt. Ein Drittel der infizierten Personen lebt in Indien, ein weiteres Drittel in Afrika und die meisten der übrigen in Südasien, im Pazifik und in Amerika (Abb. 3) [4, 5]. Bei infizierten Patienten verursachen die adulten Würmer der Gattungen *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* oder *Brugia timori* lymphatische Obstruktionen mit proximaler Dilatation der Lymphgefässe und führen so zu Fisteln nahe des Nierenkelchsystems. 1868 entdeckte der brasilianisch-portugiesische Arzt Otto Wucherer Mikrofilarien im Urin eines Patienten mit Chylohämaturie.

Der englische Arzt Joseph Bancroft fand im Jahre 1878 einen adulten Wurm in einer Abszesshöhle, weshalb für diese Art der Filariasis 1929 die Bezeichnung *Wuchereria bancrofti* entstand. Eine Chylurie tritt durchschnittlich zwischen fünf und zehn Jahren nach dem Tod des Wurms auf, weshalb häufig keine Anzeichen für eine aktive Filariasis bestehen. In einer Übersichtsarbeit aus Uttar Pradesh (Indien) waren 70% der Patienten mit Chylurie zwischen 13 und 30 Jahren alt, und bei weniger als 20% wurden Zeichen einer aktiven Filariasis gefunden [6]. Zu Beginn ist der Patient beschwerdefrei. Es kann im weiteren Verlauf jedoch zu schwerem Eiweissverlust kommen. Sobald dieser die maximal mögliche Albuminproduktion überschreitet, kommt es zur Hypoalbuminämie. Bei Vorhandensein von milchigem Urin, Proteinurie und gleichzeitiger Hypertriglyceridurie sowie bei negativem Leukozytenstreifentest des Urins muss eine Chylurie in Erwägung gezogen werden. Zur Differentialdiagnose einer Chylurie gehören Pyurie und Kristallurie.

Bei 50% der Patienten mit Chylurie kann durch eine konservative Therapie mit proteinreicher und fettarmer Diät dank mittelkettiger Triglyceride

Tabelle 1. Klassifikation von Chylurie [2].

Nichttropische Chylurie (nicht parasitär)	Tropische Chylurie (parasitär oder endemisch)
Maligne und inflammatorische Krankheiten des Retroperitoneum	<i>W. bancrofti</i>
Tuberkulose	<i>Brugia malayi</i> oder <i>Brugia timori</i>
Diabetes mellitus	<i>Echinococcus</i>
Schwangerschaft	<i>Ascaris</i>
Kongenitale Missbildung des Ductus thoracicus	<i>Tinea</i>
Chirurgie (Aorta), Trauma	<i>Malaria</i>
Lymphangiomyomatose	

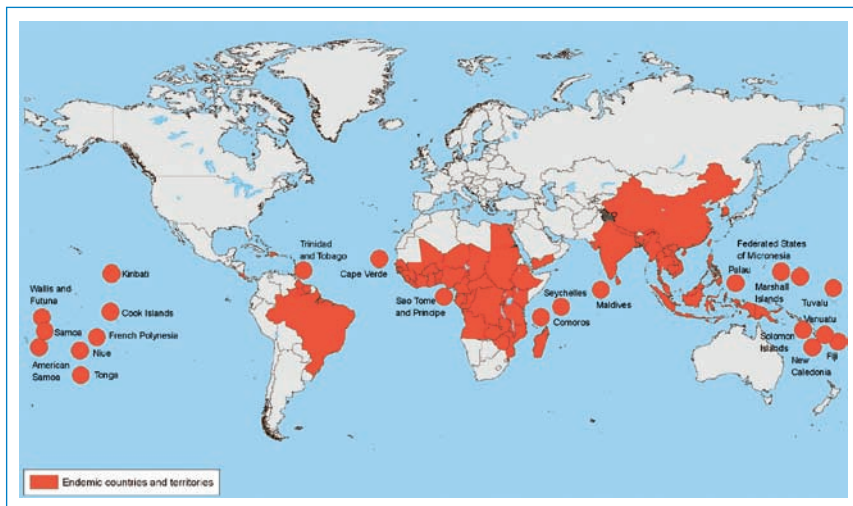


Abbildung 3
Lymphatische Filariasis: endemische Länder, 2006 [5].

eine Remission erreicht werden [3]. Zusätzlich werden ACE-Hemmer in der konservativen Behandlung eingesetzt [7]. Spezifische Medikamente gegen Filariasis wie Diethylcarbamazin (DEC), assoziiert mit neueren Substanzen wie Ivermectin und Albendazol, sind in diesem späten Stadium der Krankheit durch *W. bancrofti* nicht indiziert; sie werden jedoch in den Endemiegebieten verabreicht, um erneute Komplikationen einer noch aktiven Infektion zu verhindern. Die *Renal Pelvic Instillation Sclerotherapy* (RPIS) benützt verschiedene sklerosierende Substanzen in unterschiedlichen Konzentrationen zur Sklerose der pyelolymphatischen Fisteln in den Fällen, die nicht auf die konservative Behandlung ansprechen. So wird zum Beispiel Silbernitrat in verschiedenen Konzentrationen (0,1–0,3%) mit einer Erfolgsrate von 68 bis 80% für die RPIS verwendet [8]. Diverse andere sklerosierende Substanzen wie zum Beispiel Povidoniodid 0,2% (Betadine®), Natriumiodid 15–25%, Dextrose 50%, hypertone Salzlösungen und Meglumin-Diatrizoat 76% (Urografin®) wurden ebenfalls mit unterschiedlichen Resultaten verwendet [9].

Patienten mit persistierender Chylurie, Koliken, Urinretention und Gewichtsverlust trotz konservativer oder Sklerotherapie rechtfertigen eine chirurgische Intervention als organerhaltenden Eingriff, da das Nierenparenchym gesund ist. Unterschiedliche Methoden der chirurgischen Sanierung wurden in der Vergangenheit durchgeführt; unter anderem die chirurgische Diskonnektion der lymphorenenalen Kanäle, die renale Kapsulektomie, lymphatisch-venöse mikrochirurgische Anastomosen, die renale Autotransplantation und die Nephrektomie. Die Erfolgsrate nach offener chirurgischer Sanierung liegt nach einem minimalen Follow-up von einem Jahr bei 98%. Es wird angenommen, dass heutzutage bei therapieresistenter Chylurie die renale pedikuläre lymphatische Diskonnektion die Methode erster Wahl darstellt [10]. Mit dem Aufkommen der Laparoskopie kann die lymphatische Diskonnektion mittels minimal invasiven Zugangs durchgeführt werden. Sie vermeidet Komplikationen einer offenen Chirurgie, reduziert die Morbidität und Hospitalisationsdauer und erlaubt ein exzellentes kosmetisches Resultat sowie eine frühe Wiederaufnahme der Arbeit [11].

Literatur

- 1 Lazarus JA, Marks MS. Non-parasitic chyluria with special reference to traumatic chyluria. *J Urol.* 1946;56:246.
- 2 Hemal AK, Gupta NP. Retroperitoneoscopic Lymphatic Management Of Intractable Chyluria. *J Urol.* 2002;167:2473–6.
- 3 Cheng JT, Mohan S, Nasr SH, D'Agati VD. Chyluria presenting as milky urine and nephrotic-range proteinuria. *Kidney Int.* 2006;70:1518–22.
- 4 WHO Media Center Fact Sheet No. 102, revised September 2000. [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/World_endemic\(2\).png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/World_endemic(2).png)
- 5 [http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/World_endemic\(2\).png](http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/World_endemic(2).png)
- 6 Tandon V, Singh H, Dwivedi US et al. Filariasis chyluria: Long-term experience of a university hospital in India. *International Journal of Urology.* 2004;11:193–8.
- 7 Saleh AE. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors and chyluria. *Ann Intern Med.* 1993;119:1223–4.
- 8 Dalela D, Rastogi M, Goel A et al. Silver nitrate sclerotherapy for "clinically significant" chyluria: a prospective evaluation of duration of therapy. *Urol Int.* 2004;72:335–40.
- 9 Shanmugam TV, Prakash JVS, Sivashankar G. Povidone iodine used as a sclerosing agent in the treatment of chyluria. *Br J Urol.* 1998;82:587–8.
- 10 Punekar SV, Kelkar AR, Prem AR et al. Surgical disconnection of lymphorenal communication for chyluria: a 15-year experience. *Br J Urol.* 1997;80:858.
- 11 Zhang XU, Zhu QG, Ma X, et al. Renal pedicle lymphatic disconnection for chyluria via retroperitoneoscopy and open surgery: Report of 53 cases with followup. *J Urol.* 2005;174:1828–31.

Korrespondenz:
Olivier Giannini
Servizio di Nefrologia
Ospedale Regionale
della Beata Vergine
CH-6850 Mendrisio
olivier.giannini@eoc.ch